

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE 1496

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Maurice-Léopold-Léon LEGRAND

Né le 30 Août 1914, à Lorient (Morbihan)

Intérêt Clinique et Epidémiologique de la Cutiréaction Tuberculinique

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Maurice-Léopold-Léon LEGRAND

Né le 30 Août 1914, à Lorient (Morbihan)

Intérêt Clinique et Epidémiologique de la Cutiréaction Tuberculinique

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	FIESSINGER.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) ..	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
BESANÇON (Justin) ..	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOL	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LÉVY.....	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.	MÉNEGAUX	Pathologie chirurgic.
DELARUE	Anat. pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgic.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgic.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgic.	SENEQUE	Pathologie chirurgic.
FUNK	Pathologie chirurgic.	SICARD	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUËNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE		BASSET	
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER		DE GAUDART D'ALLAINES	
DONZELOT		LEVEUF	
DUVOIR		MOULONGUET	
GASTINEL		MOURE	
HUGUENIN		QUENU	
LAROCHE (Guy)			
LIAN		ECALLE	
MOREAU		METZGER	
PIEDELÈVRE		PORTES	
SÉZARY		VIGNES	

Clinique Médicale.

Clinique Chirurgicale.

Clinique Obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage de ma grande reconnaissance et de ma tendre affection.

A MA FEMME

Hommage de mon tendre amour.

A MON FRÈRE HENRI

Médecin Principal de la Marine

*Après avoir guidé mes longues études, il
a ajouté un lien à notre affection en
m'inspirant du sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici même le témoignage de
mon affection reconnaissante.*

A MA BELLE-SOEUR

Très affectueusement.

A MON FRÈRE ANDRÉ

Etudiant en Médecine

Comme preuve de ma vive affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A MA MARRAINE

A TOUS LES MIENS

AU PROFESSEUR LERÉBOULLET

Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance

*Avec l'expression de notre gratitude pour
le grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.*

AU DOCTEUR MARTIN

Chirurgien de l'Hospice des Enfants-Assistés
Officier de la Légion d'Honneur

*En le remerciant de l'intérêt qu'il nous
a témoigné.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

INTRODUCTION

La transformation récente de nos conditions de vie nous ayant privé de la plupart de nos moyens de travail théoriques et pratiques, nous avons pensé, en étudiant les nombreux travaux parus au cours de ces dernières années sur la cuti-réaction tuberculinique, que la synthèse de tous ces documents présenterait un certain intérêt et nous permettrait d'obtenir le titre consacrant nos études.

Sans avoir la prétention d'apporter au début des résultats nouveaux et compte tenu de l'imperfection de notre travail, nous pensons qu'il est utile de rappeler les idées récentes émises à ce sujet et leurs conséquences pratiques ; le Professeur Rist ayant dit lui-même à ce propos : « Si l'on attendait pour faire le bilan de ce qu'on a observé que rien ne reste dans l'ombre, on attendrait indéfiniment et l'on se condamnerait par désir raffiné de perfection à un travail stérile ».

Nous avons pu ainsi concilier nos tendances personnelles acquises au cours d'un hiver passé dans un service de phthisiologie départemental, avec nos possibilités actuelles, ayant pu réunir dans le milieu

militaire les travaux concernant cette question à l'étude de laquelle le Service de Santé a apporté une large contribution.

Ces études ont eu deux objets principaux : études sur la spécificité et la valeur de la cuti-réaction tuberculinique qui ont mis en évidence l'intérêt diagnostique de celle-ci ; études épidémiologiques qui ont porté l'indication de directions épidémiologiques nouvelles.

L'idée ancienne que la cuti-réaction était toujours positive chez l'adulte des pays civilisés et le plus souvent positive chez le grand enfant, privait les médecins d'un moyen d'exploration précieux. Estimant que la réaction était toujours positive ils renonçaient à la pratiquer dans certains cas où sa réponse les aurait aidés à porter un diagnostic exact.

L'opinion ancienne a été révisée, l'endémie tuberculeuse varie dans le temps et dans l'espace, elle n'est pas aujourd'hui ce qu'elle était naguère, elle n'est pas la même suivant les groupes sociaux que l'on envisage.

Pour un pourcentage important, que le milieu soit aisé ou modeste, qu'il soit campagnard ou citadin, l'adulte ne réagit pas à la tuberculine. La cuti-réaction est une méthode simple, dont l'innocuité a été largement démontrée, son interprétation ne prête pas plus à l'erreur que tout autre test biologique. Sa valeur est comparable aux autres tests biologiques même les plus en faveur, et son intérêt clinique et épidémiologique est énorme.

On pouvait donc espérer que la cuti-réaction prendrait place, en pratique courante, à côté de l'analyse des urines, de la prise de la température et de la tension artérielle.

Cependant il n'en est rien. En dehors de quelques praticiens et de pédiatres qui ne pourraient s'en passer, la grande majorité des médecins ignore encore la cuti-réaction et se prive ainsi d'un procédé d'investigation précieux.

Il n'est donc pas inutile de faire le bilan des résultats actuellement obtenus.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET TECHNIQUE DE LA RÉACTION

Vers 1895, après l'échec retentissant de la tuberculine de Koch, les médecins puis les vétérinaires comprirent quelle part ils pourraient tirer de cette substance pour le diagnostic de la tuberculose au début.

On commença par utiliser la réaction thermique que produit chez les tuberculeux l'injection d'une minime quantité de tuberculine, mais bientôt on dut renoncer à cette méthode en raison des dangereuses réactions focales et générales qui se produisaient et qui donnaient dans quelques cas un véritable coup de fouet à la maladie.

C'est en 1907 que Von Pirquet a doté la clinique de la cuti-réaction tuberculinique, substituant une réaction locale inoffensive aux réactions focales et générales.

La technique de Von Pirquet est encore celle que l'on utilise aujourd'hui. Elle consiste à pratiquer à la région antéro-externe du bras, deux scarifications linéaires, distantes de quelques centimètres, dont l'une sert de témoin et dont l'autre reçoit une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur.

Les incisions très superficielles ne doivent pas saigner. Au bout de 98 heures, si la cuti-réaction est positive, on note au niveau de la scarification qui a reçu la tuberculine, l'existence d'une papule rouge, saillante et indurée dont le diamètre peut atteindre un à deux centimètres.

Cette papule reste visible pendant quelques jours, puis disparaît sans laisser de traces.

Suivant l'intensité, on distingue des cuti-réactions faibles où relief et indurations sont à peine marqués ; des cuti-réactions moyennes ou normales, et des cuti-réactions fortes (à centre jaune largement auréolé de rouge), voire très fortes (vésiculeuses ou phlycténulaires).

Certaines modifications proposées comme l'association de la tuberculine à l'histamine sont restées sans lendemain. L'ophtalmoréaction de Calmette, méthode non dénuée d'inconvénients, est aujourd'hui abandonnée. Enfin Ch. Mantoux a mis au point son intradermo-réaction de quelques gouttes de solution de tuberculine diluée à 1 pour 5.000. Quand la réaction est positive, il se produit en trente-six heures un nodule induré rose ou rouge vif, entouré d'un large halo d'érythème, le tout d'aspect semblable à une papule urticarienne un peu rosé. La réaction de Mantoux est incontestablement plus sensible, elle est aussi plus précise, permettant en quelque sorte de titrer la sensibilité tuberculinique du sujet. Mais elle est d'une technique déli-

cate, exige un matériel spécial, des solutions titrées, tandis que la cuti-réaction a pour elle sa simplicité.

Rapide, indolore, elle n'exige aucune habileté manuelle, aucun titrage de solution et pour ainsi dire, aucune précaution d'asepsie. La cuti-réaction de Von Pirquet reste donc le test tuberculinique par excellence et suffit amplement aux besoins journaliers de la clinique.

CHAPITRE DEUXIÈME

INTERPRÉTATION DE LA CUTI-RÉACTION LES CAUSES D'ERREUR

Éliminons d'abord les causes d'erreur dues à une pratique défectueuse. Tous les auteurs insistent sur la nécessité d'assurer un temps de contact suffisant entre la tuberculine et la scarification intradermique (dix minutes au moins). Importante aussi est la notion des cuti-réactions retardées et la nécessité d'une deuxième lecture au huitième jour. Si après ce laps de temps la réaction est toujours négative, il y a lieu de pratiquer une deuxième épreuve de contrôle, et certains renouvellent l'application de tuberculine sur le lieu même de la première scarification. Mais en général, les cuti-réactions négatives au huitième jour le restent après une deuxième réaction tuberculinique.

Enfin, pour apprécier le résultat de la réaction, il faut se souvenir que l'infiltration cutanée a beaucoup plus d'importance que la coloration qui est assez variable. La saillie peut être pâle et n'être visible qu'après une légère friction de la peau. Ces caractères permettent d'éliminer les réactions non

spécifiques dues aux substances albuminoïdes contenues dans la tuberculine brute, qui ont pour caractère d'être précoces et rapides, donnant une tuméfaction congestive sans infiltration, tuméfaction discrète et sans limites précises ; tandis qu'une réaction franche laisse des traces sur la peau pendant quinze jours au moins.

La vaccination par le B.C.G. est la principale cause d'erreur dans l'interprétation d'une cuti-réaction positive. Bien que dépourvu de toute virulence, le B.C.G. produit en effet des tuberculines et doit rendre sensible à ces substances l'organisme où on l'introduit. C'est effectivement ce qui se produit constamment quand, chez l'animal ou chez l'homme, on injecte le B.C.G. par voie sous-cutanée. Mais l'allergie n'est pas constamment obtenue avec la technique habituelle de la vaccination (per os et trois doses au cours de la première semaine de la vie). En effet, chez les enfants vaccinés de cette manière, un pourcentage important de cuti reste négatif, 75 % pour Weill Hallé, 100 % en milieu citadin (de 0 à 2 ans) pour Armand Delille ; alors qu'en milieu hospitalier les chiffres restent identiques pour les vaccinés et les non vaccinés (90 à 85 %). De plus, pour pouvoir affirmer que l'allergie constatée était le fait du B.C.G., il aurait fallu soustraire l'enfant aux réinfections virulentes.

Cependant les études plus poussées de L. Bernard, R. Debré et M. Lelong, utilisant l'intradermo-réaction, ont décelé l'allergie, à un moment donné,

chez 97 % des vaccinés per os et soustraits dès leur naissance à tout contact suspect (1). L'allergie chez l'enfant vacciné per os peut donc n'exister que de façon transitoire et est d'ordinaire peu prononcée, puisque dans une bonne moitié des cas elle n'est décelée que par l'intradermo-réaction. Quand elle est décelable par la cuti-réaction elle est d'ordinaire faible, retardée, éphémère, bien différente par conséquent des réactions nettes, fortes et durables, dues aux bacilles virulents. La cause d'erreur d'interprétation due au B.C.G. est donc facilement évitable. Toutes les fois qu'on constate chez un vacciné une cuti-réaction forte et durable, il faut soupçonner l'existence d'une infection surajoutée par un bacille humain virulent. Pratiquement chez l'enfant vacciné une cuti-réaction négative garde toute sa valeur éliminatoire ; positive, elle ne doit être considérée comme pathologique que si elle s'accompagne d'un faisceau de signes concomitants.

Dans l'interprétation d'une cuti-réaction négative, deux causes d'erreurs peuvent au contraire se présenter ; le sujet peut être en période antéallergique, n'ayant pas eu le temps, bien qu'ayant subi l'infection, d'acquérir la sensibilité tuberculinique,

(1) La cuti-réaction était positive à un certain moment, et au moins une fois dans 48 % des cas. D'autres études bactériologiques (Weill Hallé) ou anatomo-pathologiques (Debré et Lelong) prouvent que le B.C.G. administré per os est réellement absorbé et qu'une partie au moins des bacilles traverse la muqueuse intestinale.

ou bien être en période anergique, c'est-à-dire avoir perdu, du fait d'un état pathologique ou physiologique, la faculté de réagir.

La période antéallergique correspond à la dissémination des bacilles dans l'organisme. Dans l'immense majorité des cas cette phase n'excède pas trois mois et la cuti-réaction répétée au bout de ce délai permet d'éliminer la cause d'erreur. Cependant, le Professeur Bezançon et ses collaborateurs ont attiré l'attention sur la persistance des cutis négatives chez certains sujets vivant en milieu infecté. Il s'agit là de faits rares dont on a cherché l'explication dans la notion de résistance du terrain (immunité tuberculeuse naturelle) ou dans la notion du parasitisme initial du B.K. (porteurs sains de bacilles tuberculeux). Dans ces cas la cuti-réaction négative traduirait une plus grande résistance à l'infection ; l'organisme gardant les bacilles à l'état latent jusqu'au jour où, sous l'influence de causes diverses affaiblissant la résistance organique, ces parasites deviendraient actifs et feraient virer la cuti-réaction. Paiseau et Valtis ont signalé d'autres anomalies rares dont l'explication reste imprécise : telle la longue persistance chez certains sujets de la dissociation entre la cuti-réaction négative et l'intradermo-réaction positive (compte tenu de la différence de sensibilité des deux réactions ; telle aussi la réactivation de la cuti-réaction à la suite d'une intradermo-réaction. Mais il s'agit là de cas exceptionnels.

Enfin la dernière cause d'erreur dans l'interpré-

tation d'une cuti négative est due aux états anergisants.

Chez l'adulte, l'allergie est suspendue chez les cachectiques, quelle qu'en soit la cause ; en un mot chez tous ceux dont les facultés réactionnelles sont amoindries. Jousset la trouve constamment négative au cours des pneumococcies, de la dothiéntérie, des leucémies. Elle est souvent absente au cours des rhumatismes articulaires aigus et gonococcique, des streptococcies, chez les cirrhotiques, au cours de la syphilis primo-secondaire. Les états physiologiques (grossesse, puerpéralité, menstruation) peuvent aussi affaiblir ou suspendre l'allergie. Enfin il faut signaler l'influence inhibitrice sur la cuti de certaines intoxications (anesthésie générale), des agents physiques (irradiations UV en particulier), et des pyroxies brusques (Gernez et Marchandise).

Chez l'enfant, Nobécourt et Briskas ont étudié l'influence des maladies aiguës sur les réactions allergiques à la tuberculine. En dehors des cas d'anergie chez les tuberculeux avérés, ils ont noté l'anergie transitoire dans 27 % des cas au cours des fièvres typhoïdes, dans 14 % au cours des pneumonies, dans 26 % au cours de la grippe. Dans la maladie de Bouillaud, la cuti, d'abord positive, secondairement négative, comporte des interprétations différentes selon les cas (il faut éliminer les infections récentes par le B.K. mais dans 14 % des cas on peut penser à une anergie transitoire). Ces chiffres ont été obtenus par l'étude du virage des cutis au cours de la

convalescence. Mais la plus importante des causes d'anergie chez l'enfant est la rougeole. Quelques heures avant l'éruption, la cuti-réaction jusque-là positive devient brusquement négative ; elle demeure ainsi pendant toute la durée de l'éruption ou même un peu plus, soit six à sept jours en moyenne, puis reparaît progressivement. Mais il est des cas où l'anergie transitoire due à la rougeole est beaucoup plus prolongée. Le diagnostic de la rougeole étant évident, l'anergie morbillieuse n'est pas une cause d'erreur mais elle rappelle le rôle phtisiogène attribué à la rougeole et le rôle débilitant de cette fièvre éruptive ; mais nous verrons dans le chapitre suivant que cette anergie transitoire peut aussi bien être due à un phénomène d'inhibition cutanée comparable à l'action des agents physiques.

Nous voyons donc, qu'en dehors de la rougeole, le rôle anergisant des maladies aiguës chez l'enfant est moins important qu'on ne l'a dit et que la proportion est de 20 % environ. Il sera donc bon, néanmoins, d'interpréter avec réserve le résultat d'une cuti-réaction négative au cours des maladies qui, comme la grippe, la fièvre typhoïde ou la pneumonie, ressemblent à certaines formes de tuberculose, et de répéter les tests tuberculiniques à plusieurs reprises après la guérison.

CHAPITRE TROISIÈME

SPÉCIFICITÉ DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES

Ce problème est dominant. S'il est démontré que la cuti-réaction tuberculinique ne revêt aucun caractère de spécificité, les statistiques n'auront qu'un intérêt biologique général et perdent leur valeur au point de vue index de tuberculisation d'une collectivité.

Dans un article d'ensemble sur la question, le Docteur Baize rappelle les principaux arguments en faveur de la spécificité de la réaction :

1° Argument anatomoclinique : chaque fois que du vivant d'un individu on a constaté l'existence d'une cuti-réaction positive, on a retrouvé sur son cadavre les lésions tuberculeuses qui l'expliquaient.

2° Arguments expérimentaux : Calmette et ses collaborateurs ont pratiqué des cuti-réactions à la tuberculine chez des animaux de laboratoire et des bovidés indemnes de tuberculose : aucun animal n'a réagi. Ces animaux furent ensuite tuberculinés et réagirent à la cuti-réaction après un temps variable, allant de quarante-huit heures à six ou huit semaines. On peut d'ailleurs injecter des quantités

énormes de tuberculine sans provoquer de réaction chez des animaux indemnes de tuberculose ; mais les sujets préalablement infectés par le bacille de Koch ne peuvent en recevoir, même à dose infinitésimale, sans présenter des réactions locales et générales plus ou moins marquées. Ces arguments tendent donc à démontrer que la propriété biologique fondamentale de la tuberculine est sa spécificité pour l'homme et l'animal tuberculeux. De cette propriété même, découle son application au diagnostic de l'affection.

Enfin l'étude histologique de cette petite lésion qu'est la réaction cutanée à la tuberculine montre qu'elle est constituée par du tissu tuberculoïde avec présence de cellules géantes, aspect rappelant celui de la granulation tuberculeuse. Il a été impossible de reproduire des lésions histologiques par l'emploi d'autres agents mécaniques ou toxiques.

Cependant pour Troisier et Gernez, la cuti-réaction n'aurait pas une valeur spécifique. Ce dernier auteur en collaboration avec Marchandise condense dans les proportions suivantes les résultats de ses recherches : « Les réactions cutanées allergiques de la tuberculine, sont conditionnées par deux ordres de phénomènes qui comportent chacun des éléments de non spécificité : l'hypersensibilité tissulaire à l'égard de l'allergine, et les réactions vasomotrices et trophiques qui objectivent cette hypersensibilité. » L'hypersensibilité tissulaire à l'égard de la tuberculine peut s'observer en dehors de toute infection

réelle par le bacille tuberculeux vivant ; d'autre part, l'hypersensibilité à la tuberculine des sujets antérieurement infectés par le bacille de Koch s'étend à d'autres problèmes. Puis cet auteur ajoute, rappelant ses travaux sur l'hyperthermie provoquée inhibant les cuti-réactions tuberculiniques, et ses observations sur des sujets présentant des troubles trophiques et vasomoteurs : « Les réactions cutanées tuberculiniques peuvent être modifiées chez un même sujet par de très nombreux facteurs non spécifiques, généraux ou locaux. »

Debenedetti a repris cette question des facteurs non spécifiques de la réaction : « Il n'existe pas de réaction entièrement spécifique dans leur déterminisme, leur mécanisme, leurs effets. Il existe toujours un ou plusieurs intermédiaires non spécifiques dont l'intervention est déclenchée par un élément non spécifique. » Il en étudie deux principaux :

Facteur cutané : Certains téguments ne réagissent à aucun antigène : Aussi Debenedetti a comparé l'action de la tuberculine et du vaccin Jennerien sur un individu et a constaté que ces réactions étaient souvent dissociées, ce qui est en faveur de la spécificité de ces réactions.

Facteur vasomoteur : Qui est indéniable dans les maladies éruptives et serait la cause de l'allergie transitoire dans ces maladies. Debenedetti fait remarquer que dans la rougeole par exemple les modi-

fications du réflexe oculo-cardiaque et de la cuti-réaction évoluent parallèlement.

L'influence de ces deux facteurs non spécifiques explique bien des anomalies et permet l'interprétation de bon nombre de cuti-réactions négatives. Mais l'existence d'un facteur spécifique a encore été démontrée par les études de Troisier et Monnerot Du-mainne reprises par Debenedetti.

Debenedetti expérimentant sur 180 jeunes hommes, a comparé les réactions provoquées par la tuberculine brute de l'I.P. (mélange humain et bovin), par la tuberculine préparée à partir d'une culture de bacilles bovins sur milieu synthétique Santon (antigène dépourvu de protéines) et par le bouillon glycérociné concentré servant à la préparation de la tuberculine brute (tuberculine exempte des protéines spécifiques du B.K.).

Il a constaté :

a) La rareté des réactions positives à la fois à la tuberculine brute (67 %) et au bouillon (3 %) ; ce qui tend à montrer que la cuti-réaction n'est pas une réaction protéinique banale.

b) L'action quantitative (70 % +) et qualitative (infiltration moyenne de 10 mm. 5 contre 8 mm., forte proportion de vésiculation) de la tuberculine Santon exempte de protéines.

Les réactions seraient donc dues aux protéines bacillaires ; la cuti est un test d'anergie protéinique

spécifique. Une cuti positive signifie donc que le sujet a été contaminé à un moment de son existence, sans renseigner sur le siège, l'étendue, l'âge ni même le caractère évolutif ou non de la lésion. Une cuti négative après élimination des causes d'erreurs signifie que le sujet est indemne de tuberculose ce qui peut aider au diagnostic dans des cas cliniques douteux.

CHAPITRE QUATRIÈME

INTÉRÊT CLINIQUE DE LA CUTI-RÉACTION

Il y a donc lieu de réhabiliter en partie l'intérêt diagnostique de la cuti-réaction. Une cuti négative apporte un renseignement précieux quand il s'agit de distinguer une dothientérie d'une typhobacillose, ou d'établir la véritable nature d'une arthrite, d'une adénite, d'une pneumopathie, d'une méningite subaiguë à liquide clair ou d'un état fébrile inexpliqué.

Positive, la cuti-réaction doit être considérée comme un réactif à l'infection tuberculeuse, elle perd son intérêt diagnostique avec l'âge du patient, mais dans les deux premières années, les tuberculoses quiescentes étant tout à fait exceptionnelles, une cuti-réaction positive signifie que l'enfant est porteur d'une tuberculose évolutive grave.

Dans les pronostics, la cuti-réaction est de peu d'intérêt, elle peut devenir négative chez les tuberculeux avérés, mais souvent elle reste positive jusqu'au bout. De son aspect plus ou moins douteux on a essayé de déduire des indications évolutives, les cutis faibles (cachectiques) sont généralement considérées comme péjoratives, les cutis franches comme

favorables ; elles se montrent souvent au cours de manifestations bénignes comme l'érythème noueux ou la pleurésie séro-fibreuse type Landouzy.

Mais c'est dans le dépistage du moment où s'installe l'infection tuberculeuse que la cuti-réaction a rendu des services. Les études épidémiologiques que nous résumerons dans le chapitre suivant démontrent amplement que beaucoup plus souvent qu'on ne le pensait autrefois, l'enfance se passe sans que la contamination tuberculeuse ait eu lieu. « La première strophe de la chanson dont on meurt à l'âge mur n'a pas été nécessairement chantée dès le berceau » a dit Behring, synthétisant élégamment la notion actuelle de fréquence des primo-infections de l'adulte. Les études cliniques de Courcoux et Alibert sur les primo-infections, les remarques épidémiologiques de Meerseman et Debenedetti dans l'armée, ont détruit le dogme de la « très grande rareté et extrême gravité » de la primo-infection et démontré l'interprétation différente que l'on doit apporter dans certains cas aux aspects cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques de la tuberculose de l'adolescent et de l'adulte. Toutes ces études sont basées sur l'étude du virage des réactions tuberculiniques révélant la forte proportion des pneumo-infections tardives et inapparentes.

Meerseman signale que le quart des sujets neufs s'infecte dans les six premiers mois de la vie militaire, et trouve 49 infections inapparentes sur 52 sujets dont la cuti était devenue positive. Debenedetti

exposant le résultat de ses recherches sur 681 soldats suivis depuis dix-huit mois, signale le virage des deux tiers des réactions initialement négatives. Comme l'auteur cité ci-dessus il trouve une faible proportion de manifestations morbides (6 expressions cliniques sur 74 sujets) et l'existence dans une compagnie d'un groupement en foyer des virages des réactions tuberculiniques lui permet de dépister la somme de contagion dans la personne d'un sous-officier instructeur qui, sous le couvert d'un état général floride, accomplissait son service malgré l'existence de lésions de tuberculose pulmonaire et une expectoration richement bacillifère. C'est lui qui, selon toute vraisemblance, avait contaminé les recrues, déterminant des formes apparentes ou inapparentes de primo-infection tuberculeuse et la recherche de cette source de contagion avait été orientée par le virage massif des autres dans son groupe.

Courcoux et Alibert, dans les milieux d'étudiants, ont constaté le virage de la cuti dans les deux premières années de stage, souvent beaucoup plus tôt. Sur 14 cas de primo-infection, ils ne trouvent que trois cas d'infection inapparente. Cette inversion des proportions entre les chiffres des médecins militaires et ceux de Courcoux est due aux milieux ; le milieu hospitalier, donnant des contagés plus fréquents et plus massifs, les contaminations en milieu militaire restant en général fortuites et parabacillaires.

Courcoux et Alibert d'une part, Debenedetti

d'autre part, concluent au pourcentage plus élevé de morbidité chez les sujets trouvés anergiques à l'arrivée. Debenedetti signale 5,35 % de morbidités chez les anergiques, contre 1,05 % chez les allergiques. Courcoux signale qu'en quatre ans, sur 272 sujets allergiques, il n'a observé que deux cas de tuberculoseé volutive. On conçoit déjà les déductions prophylactiques que l'on peut tirer de ces considérations.

En résumé, si la cuti-réaction est de peu d'intérêt dans le pronostic de la tuberculose, elle reste un moyen de diagnostic utile quand on suit correctement l'interprétation. Indiquant si un sujet est ou n'est pas tuberculeux, elle permet de trancher un diagnostic litigieux. De plus, les formes frustes, camouflées, l'attente de la maladie peuvent être dépistées ; grâce à elle, nous pouvons saisir le moment où s'installe l'infection tuberculeuse et elle peut aider dans les collectivités fermées à découvrir la source de contagion.

CHAPITRE CINQUIÈME

INTÉRÊT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA CUTI-RÉACTION

La cuti-réaction est à la base de toute étude et de toute prophylaxie sérieuse de la tuberculose.

Le pourcentage de cuti positives étant le reflet de la tuberculisation d'une collectivité, les études qui se sont succédées tant en France qu'à l'étranger pour dégager des chiffres, les notions d'infection selon l'âge, selon le milieu, selon la région observés, sont nombreuses et importantes.

Ces travaux effectués dans les Pays Scandinaves (Heimbeck, Christensen, Scheel, Husted, Arborelius), en pays germanique (Frantz), ont été exécutés en France dans tous les milieux sociaux. Dans les milieux ruraux, Phelebon établissait une statistique en 1925. Dans les milieux universitaires, les travaux statistiques ont été nombreux. Les Professeurs Lereboullet, Sergent, Nobécourt, Courcoux et Troisier y ont pris part. Enfin en utilisant les conditions favorables aux études statistiques des collectivités fermées, Debenedetti et ses collaborateurs dans l'armée, Querangal des Essartz dans les milieux maritimes ont apporté des précisions importantes.

Avant d'exposer les conséquences prophylacti-

ques découlant de ces études, résumons les résultats obtenus selon les mobiles qui ont inspiré les travaux :

Index tuberculinique selon l'âge.

Chez l'enfant de 2 à 15 ans, nous pouvons résumer les résultats dans le tableau suivant :

AGE	Statistique du Professeur LEREBoullet	Statistique du Professeur NOBÉCOURT	Statistique de QUÉRANGAL DES ESSARTZ	
	CUTIS +	CUTIS +	CUTIS + Mil. indemnes	CUTIS + Mil. tuber.
2 ans			32,6 %	54 %
4 ans	8,7 %		39,6 %	67,5 %
6 ans	33 %			
7 ans		39,1 %	40,1 %	75,1 %
8 ans	35 %	43,5 %		
9 ans		50,6 %		
10 ans	44 %	49,8 %		
11 ans		60,2 %	73,5 %	85 %
12 ans	50 %	62,1 %		
13 ans		61,2 %		
14 ans	75 %	66,5 %		
15 ans		72,5 %		

Il ressort que ces chiffres montrent une progression nette avec l'âge, du nombre des sujets infectés. De plus, elle montre qu'en milieux infectés, la tuber-

culinisation est plus précoce pour arriver à peu près au même taux à l'adolescence, c'est ce que démontrent aussi les chiffres de Jeanneret qui a comparé la tuberculisation de l'enfant dans les milieux ouvriers et dans les milieux campagnards aisés. Cette progression et ses particularités seraient en faveur de l'origine contagieuse de l'infection tuberculeuse et peu compatible avec la théorie de la transmission héréditaire.

Index tuberculinique chez l'adulte. — Variations dans le temps et selon le milieu.

Si Calmette trouvait autrefois chez l'adolescent plus de 90 % des réactions positives, les chiffres actuels résumés ci-dessous oscillent autour de 65 % de réactions positives.

AUTEURS	POURCENTAGES RÉACTIONS NÉGATIVES	MILIEU SOCIAL
Heimbeck (Oslo) ¹ ...	{ 15 % 52 %	Classe ouvrière. Classe moyenne
Scheel (Ulleval)	{ 32 % 45 %	Hôpital. Ville de Trysil.
Arborelius (Stockholm)	{ 5 % 35 %	Jeunes soldats origi- naires des villes. Jeunes soldats origi- ne rurale.
Frantz (1909) (Autriche)	42,62 %	Armée autrichienne.
Phélebon (Touraine)	57 %	Milieu rural.

AUTEURS	POURCENTAGES RÉACTIONS NÉGATIVES	MILIEU SOCIAL
	1934 :	
Debenedetti et Foret	{ 47,3 %	Recrues d'origine citadine.
	{ 57 %	Recrues d'origine rurale.
	1935 :	
	{ 33,08 %	Recrues d'origine citadine.
	{ 54,32 %	Recrues d'origine rurale.
Rist et Tuchila.....	{ 30 %	Infirmières. - Milieu bourgeois.
	{ 33 %	Infirmières, autres écoles.
d° ..	{ 23,9 %	Infirmières d'origine citadine.
	{ 47,5 %	Infirmières d'origine rurale.
Heimbeck et Scheel (Oslo)	52 %	Etudiants.
Heimbeck	34 %	Infirmières.
Kristensen (Upsal) ..	41 %	d°
Université Yale (Connecticut)	40 %	Etudiants.
Vancher - Strauss ..	30 %	Université de Strasbourg.
Courcoux	20 à 25 %	Etudiants et Infirmières.
	Adolescents :	
Querangal des Es-sartz	{ 58 %	Pupilles et apprentis marins (origine rurale).
	{ 14 à 26 %	Apprentis des arsenaux (origine citadine).
	Jeunes adultes :	
	{ 40 %	Origine rurale.
	{ 22 %	Origine citadine.

Deux remarques ressortent de ces chiffres, tout d'abord la diminution de l'index de tuberculisation par rapport aux chiffres anciens, résultat qu'il est permis d'attribuer à une meilleure hygiène générale et à une application plus rigoureuse des mesures prophylactiques.

La deuxième notion se déduit de la comparaison des chiffres selon le milieu social et l'habitus vital. Le pourcentage des ruraux à cuti-réaction négative est sensiblement le double de celui des citadins à cuti-réaction négative. La campagne paraît payer à la tuberculose un tribut à la fois moins précoce et moins lourd que la ville.

Index tuberculinique selon les régions.

En dernier lieu, si dans le tableau précédent on remarque un index de tuberculisation moins élevé dans les pays scandinaves, Debenedetti a prouvé cette notion de variation selon les régions en comparant les résultats dans deux collectivités militaires, l'une de la région parisienne, l'autre du nord de la France :

	Régiment Parisien	Régiment du Nord
Ruraux	55,98 %	45,5 %
Citadins	31,07 %	20,9 %
Pourcentage global	41,9 %	23,5 %

Ces pourcentages n'ont guère varié dans ces régions depuis vingt-cinq ans puisqu'en 1911, Calmette, Grysez et Letulle relevaient à Lille, seulement 12,3 % de réactions négatives.

En résumé, il reste à retenir, du point de vue épidémiologique, que le pourcentage de sujets adultes jeunes à cuti-réaction négative est assez élevé et atteint en moyenne 30 % ; que le pourcentage est beaucoup plus élevé chez les ruraux que chez les citadins, et qu'il existe des variations importantes entre les résultats obtenus dans des régions différentes.

D'où l'intérêt de la cuti-réaction dans le dépistage précoce de l'infection à certaines périodes de la vie. La proportion importante des sujets anergiques, la notion de fréquence relative de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte, jointe à la morbidité plus forte chez les anergiques pose la question de la prémunition de ceux-ci.

La radio systématique à l'arrivée de l'individu dans une collectivité surveillée reste avec le virage de la cuti la meilleure méthode de dépistage. Mais n'y aurait-il pas intérêt, malgré la forte proportion d'infections inapparentes et la bénignité habituelle de ces primo-infections, à prémunir les anergiques par le B.C.G. ? Courcoux et Debenedetti posent la question en indiquant que l'observation des sujets anergiques n'est en général pas assez prolongée pour permettre une opinion formelle.

Autre conséquence prophylactique, dans certaines collectivités fermées, la cuti-réaction et l'étude de ces foyers de virage forcera à rechercher l'agent de contamination dont elle aura révélé la présence.

Enfin la notion des variations selon les régions montre que si la cuti-réaction était un peu généralisée on pourrait dresser ainsi une véritable carte des foyers d'endémicité en France et mesurer en quelque sorte leur densité. Ce document serait plus précis que ceux basés sur la mortalité tuberculeuse et permettrait que l'armement antituberculeux soit mis plus opportunément en harmonie avec cette notion.

CONCLUSIONS

La valeur de la cuti-réaction est comparable à celle de tout autre test biologique, même à celle des plus courants et des plus estimés : tels les tests sérologiques de la syphilis.

Au point de vue diagnostic, une cuti-réaction positive peut permettre de trancher un diagnostic hésitant surtout chez l'enfant et assez fréquemment chez l'adolescent.

La surveillance des sujets anergiques et du virage des cuti-réactions, permet le dépistage, et par conséquent, le traitement précoce des primo-infections du jeune adulte qui ne sont ni si rares ni si graves qu'on le pensait autrefois.

A ce point de vue prophylactique, les notions de pourcentage important d'anergiques, de variations importantes de ce pourcentage selon le milieu ou l'habitus vital, de variations selon les régions, ont transformé les idées anciennes sur la fréquence et la répartition de l'endémie tuberculeuse. Elles in-

citent au redoublement des effets prophylactiques dans les milieux et les régions les plus éprouvés et posent la question de la prémunition obligatoire des jeunes adultes anergiques.

Vu : *Le Doyen*,
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président*,
LEREBoullet.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSEY.

BIBLIOGRAPHIE

- Lereboullet Gavois Baussan.* — (Paris Médical).
« Fréquence des cuti-réactions positives chez
l'enfant parisien ».
- Debenedetti.* — (Art Médical, 29 février 1936.)
« Considérations sur la cuti-réaction à la tuber-
culine chez l'adulte ».
- Debenedetti et Balgairies.* — (Revue de la Tubercu-
lose, mars 1939). « La cuti-réaction à la tuber-
culine dans un régiment d'infanterie ».
- Debenedetti et Balvairies.* — (Revue de la Tubercu-
lose, mars 1939). « Remarques épidémiologiques
à propos d'un virage massif de cuti-réactions
tuberculiniques en milieu militaire ».
- Jean Troisier, Maurice Bariety et Paul Nico.* — (Bul-
letin de l'Académie de Médecine, 9 juillet 1935.)
Une statistique de cuti-réaction tuberculinique
dans l'armée ».
- P. Nobécourt et S. B. Briskas.* — (Presse Médicale,
juin 1936.) « Cuti-réaction à la tuberculine »
(Travaux originaux).

- R. Rist et J. Tuchila.* — (Revue de la Tuberculose n° 7, juillet 1937). « Cuti-réaction à l'étude de la cuti-réactivité à la tuberculine chez la jeune adulte française. »
- J. S. Tiassnie.* — (Revue de la Tuberculose n° 8, octobre 1934). « Sur la fréquence variable selon le milieu des cuti-réactions positives ».
- Paisseau-Valtis-El Kayem.* — (P. M., 12 février 1938). « Sur certaines anomalies des réactions tuberculiniques ».
- R. Crosnier R. Pigache.* — (Société de Médecine Militaire française du 11 juillet 1935). « Intérêt de la cuti-réaction à la tuberculine chez les jeunes soldats ».
- M. L. E. Pilod.* — (Archives de médecine et de Pharmacie Militaires n° 3, sept. 1935). De l'étude systématique de la cuti-réaction à la tuberculine dans la collectivité militaire (son intérêt épidémiologique, prophylactique, clinique et médico-légal).
- R. L. Debenedetti et P. Foret.* — (Revue de la tuberculose n° 3, mars 1935).
- Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine chez 345 recrues et 500 réservistes.
 - Résultats comparatifs de cuti-réactions à la tuberculine brute, à la tuberculine Santon et au bouillon glycérimé concentré chez 180 jeunes hommes de 21 ans.

R. L. Debenedetti, P. Foret, H. Oiseau et E. Balgairies. — (Bulletin de l'Académie de Médecine, 3 mars 1936). Considérations sur les variations de l'index tuberculinique suivant les régions, à propos de 2.155 cuti-réactions à la tuberculine pratiquées en milieu militaire.

F. Meerseman. — (Revue de la Tuberculose, 1937).
« La primo-infection tuberculeuse dans l'armée ».

Courcoux et Alibert. — (P. M., 21 déc. 1935). « La primo-infection du jeune adulte ».

— (Revue de la Tuberculose, nov. 1935). « Quelques cas de primo-infection du jeune adulte ».

Gillard. — (P. M., 27 mai 1936). « L'infection tuberculeuse chez les enfants de la campagne ».

Foucaud. — (P. M., 4 janvier 1939). « Valeur de la cuti-réaction en milieu tuberculeux ».

Jolly. — (P. M., 1^{er} août 1936). « Tuberculose des indigènes des régions équatoriales au Moyen-Congo et au Gabon ».

Querangal des Essartz. — (Revue d'hygiène, mars 1937). « Cuti-réaction à la tuberculine dans les milieux maritimes et le personnel de la Marine au port de Brest ».

Ch. Gernez (de Lille). — (Art médical, 29 février 1936). Quelles conclusions peut-on tirer d'une cuti-réaction négative ou d'une intradermo-réaction négative ?

P. Baize. — (La médecine internationale, février 1938). Valeur de la cuti-réaction tuberculinique.

